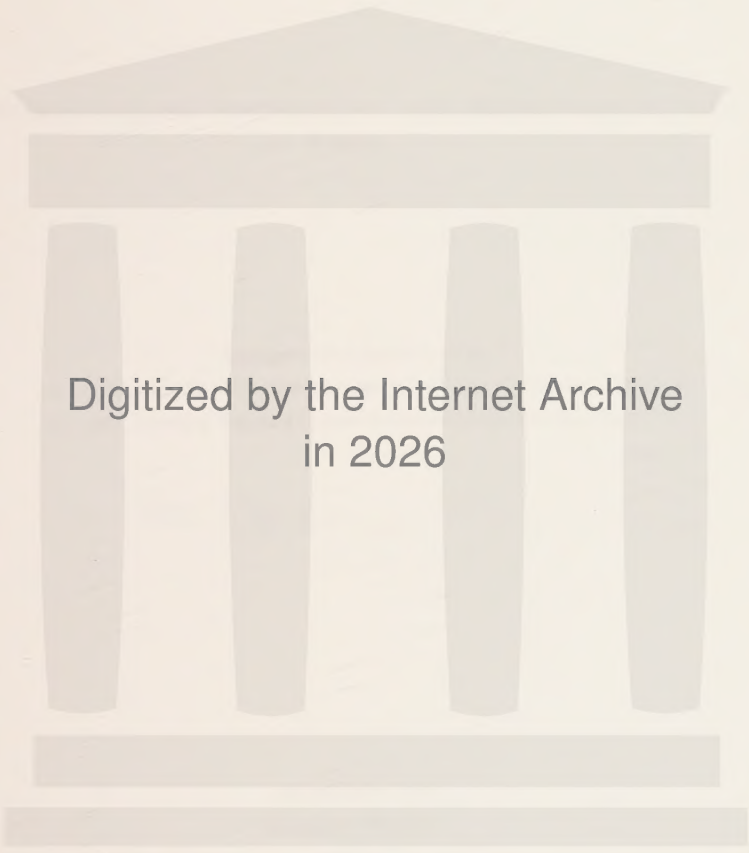


Untersuchung der Harnwegsinfekte nach Antibiotikaprophylaxe bei Sectio

Claudia Mickan

*Liss
München
1985*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554826_0093

Aus der I. Universitäts - Frauenklinik München

Direktor: Professor Dr. J.Zander

Untersuchung der Harnwegsinfekte nach Antibiotikaprophylaxe
bei Sectio

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

289.330.21

vorgelegt von
Claudia Micken

aus

München

1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Graeff

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: **19. DEZ. 1985**

Meinem sehr verehrten Doktorvater Herrn Prof. Dr. Graeff möchte ich aufrichtigen Dank für die Überlassung des Themas sagen und mich für die jederzeit und uneingeschränkt gewährte Unterstützung bedanken.

Sehr herzlich möchte ich Herrn Dr. Warnecke danken für die freundliche Beratung und die wertvollen Anregungen, die mir sehr geholfen haben, die Arbeit abzuschließen.

Dank schulde ich auch Herrn Prof. Dr. Zander für die Arbeitsmöglichkeit an seiner Klinik und die freundliche Übernahme der Mitberichterstattung.

"Nihil hic determino dictans.

Coniicio, cono, confero

tento, rogo."

Chr. Knorr von Rosenroth (1636-89)

Meinem lieben Freund

Georg Gerhard Kürzinger

gewidmet

Inhaltsübersicht

1. Einleitung	5
2. Methode und Patientenkollektiv	17
3. Ergebnisse	25
4. Diskussion	42
5. Zusammenfassung	46
6. Literaturverzeichnis	47

1. Einleitung

Exogene und endogene Faktoren der Harnwegsinfektion

Normale Vaginalflora und Erreger von Harnwegsinfekten
nach Sectio

Postoperative urologische Komplikation durch Katheterung

Antibiotikaprophylaxe

Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen wie sich eine Prophylaxe mit Antibiotika nach Sectio auf die Harnwegsinfektionen der Patientinnen auswirkt.

Eine nosokomiale, also im Krankenhaus erworbene, Harnwegsinfektion nach Kaiserschnitt wird durch exogene und endogene Faktoren begünstigt.

Als exogen gelten operative Eingriffe (Sectio), Liegedauer des Katheters und Grunderkrankungen.

Zu den endogenen Faktoren zählen die Mikroorganismen, die physiologischerweise auf der Haut, den Schleimhäuten oder im Darm des Menschen vorkommen. Durch Schwangerschaft und Sectio können diese Mikroorganismen Ursache einer Harnwegsinfektion werden, denn während der Gestation ändert sich die Immunitätslage und die physiologischen Abflußverhältnisse in den Ureteren können pathologisch verändert werden bis hin zum Ureterenstau.

Nach Sectio kann durch folgende Gründe ein Harnwegsinfekt entstehen:

1. Abpräparation der Blase und dadurch bedingte Traumatisierung
2. Allgemeine postoperative Atonie der ableitenden Harnwege
3. Katheterung
4. Komprimierung der ableitenden Harnwege durch den noch nicht zurückgebildeten Uterus.

Das Risiko einer infektiösen Komplikation steigt also nach Kaiserschnitt um ein Vielfaches an, im Vergleich zur vaginalen Entbindung.

Zu den endogenen Faktoren gehören des weiteren eine Infektionsneigung und Abwehrschwäche. Es wird angenommen, daß die unbeschädigte Harnblase einen eigenen Abwehrmechanismus besitzt, (intrinsic defense mechanism).

Normale Vaginalflora und Erreger von Harnwegsinfekten nach Sectio

Die Vorstellung der reinen Döderleinflora als physiologische Vaginalflora ist heute verlassen worden, nachdem durch zahlreiche Untersuchungen eine in mehr oder weniger großem Umfang bestehende Begleitflora gefunden wurde.

Diese besteht überwiegend aus Keimen der Darm- und Hautflora. Die Untersuchungen aus den letzten Jahren haben ferner gezeigt, daß auch die Lactobazillen, also die Döderlein-Bakterien keine Einheit sind. Sie bestehen vielmehr aus einer Reihe von aeroben und nur anaerob wachsenden Spezies. Die Erreger von Infektionen nach Sectio gehören hauptsächlich zur Vaginal- und Darmflora. Es handelt sich in erster Linie um Enterobakterien, namentlich *Escherichia coli*, die Harnwegsinfekte nach Sectio hervorrufen. Die Infektionskeime stammen also zum größten Teil aus der Colonflora.

Unter bestimmten Bedingungen, wie beispielsweise postoperativ, können die Infektionskeime dann in die Vagina gelangen und zwar wahrscheinlich über den Damm. Sie finden sich im Dickdarm in hoher Zahl, nämlich zwischen 10^9 und 10^{11} Keimen/g Fäzes.

Bei dieser soliden Bakterienmasse braucht es nicht viel von einer Kontamination, daß genügend Keime in die Vagina gelangen.

Es ist allerdings interessant, daß sich diese Keime normalerweise nicht in der Vagina etablieren, obwohl sie sicher täglich damit kontaminiert wird.

Es sind folgende prädisponierende Faktoren auch für die Harnwegsinfektion durch Enterokokken ausschlaggebend:

1. Schwangerschaft
2. Geburt, besonders bei vorzeitigem Blasensprung, langer Geburtsdauer und Blutungen

3. Geburtshilfliche und gynäkologische Operationen.

Postoperative urologische Komplikationen nach Sectio durch Katheterung

Die Verhütung urologischer Komplikationen in der postoperativen Phase nach Sectio ist sowohl für den unmittelbaren Hailverlauf als auch für die weitere Integrität des Urogenitalsystems wichtig.

Ganz besonders kann die Handhabung der Harnblasenkatheterung den postoperativen Verlauf wesentlich bestimmen.

Die Katheterung der Harnblase stellt in jedem Fall einen Eingriff in die bis dahin unversehrten Harnwege dar, der seine klar definierten Risiken enthält. Die Gefahren des Katheters sind hauptsächlich folgende:

1. Einbringen von Keimen in die Harnwege.
 2. Die Verletzung der Harnröhre mit der Gefahr einer Striktur.
-
1. Einbringen von Keimen in die Harnwege: Seit langem ist bekannt, daß das Eingehen in die Harnblase mit einem Katheter die Gefahr einer Keimeinschleppung in die Harnwege mit sich bringt. Nach Legen eines Verweilkatheters entwickeln binnen vier Tagen 95% der Patienten eine Bakteriurie. Nach Sectio ist man aber auf das vorübergehende Einlegen eines Verweilkatheters weitgehend angewiesen, da eine postoperative Atonie der Blase besteht, die durch Anästhetika und Relaxantien bedingt ist. Beim Kaiserschnitt muß die Blase im oberen Bereich abpräpariert werden und die dadurch bedingten Schäden der Innervation der Blase (Restharnbildung) erfordern ebenfalls die Katheterung.

Bei Blasenläsion muß ein Verweilkatheter bis zu 10 Tagen liegen, ansonsten wird nach Sectio die

Katheterung nur so lange wie nötig durchgeführt, im Mittel 2 - 3 Tage. Danach sind die Patientinnen auch nicht mehr so immobil und die Kollapsneigung ist ebenfalls wesentlich geringer als kurz nach der Operation.

Es muß betont werden, daß ein grundsätzlicher Unterschied besteht, ob ein Katheter bei funktionell und strukturell gesunder Harnblase oder bei pathologischen Verhältnissen zur Anwendung gelangt. Es konnte bei harnwegsgesunden Personen gezeigt werden, daß in die Blase eingebrachte Keime innerhalb 3 Tagen wieder spontan eliminiert waren.

Die in einem unterschiedlich hohen Prozentsatz nicht vermeidbaren katheterbedingten Infektionen der Blase sind für zwei Drittel aller Hospitalinfektionen, also nosokomialen Infektionen verantwortlich.

Allerdings ist eine Keimeszesion in normale obere Harnwege selbst bei lange bestehender schwerer Katheterzystitis selten.

Infektionsrisiko durch den Katheter

A) Einmalkatheterung

Kass,	1956	2 - 4 %
Wagenbichler,	1968	0,5 %

B) Verweilkatheter, länger als 4 Tage

Kass,	1955	95 %
Hirsch,	1966	50 %
Guinan,	1969	10 %
Hochuli,	1969	15 %
Desantels,	1969	20 %
Lindau,	1969	35 %
Castleden,	1971	54 %
Wetterwald,	1971	26 %
Keresteci,	1973	33 %
Castle,	1974	53 %
Mittelwert		38 %

Es läßt sich feststellen, daß das Einbringen eines Katheters in die Blase in jedem Fall mit einem Infektionsrisiko belastet ist, dessen Ausmaß einerseits von der technisch exakten Ausführung und andererseits von der Verweildauer des Katheters abhängig ist. Die in einem mehr oder minder hohen Prozentsatz bei jedem länger als 4 Tage liegenden Verweilkatheter auftretende Harninfektion ist als benigne anzusehen und heilt bei funktionell intakter Blase, selbst ohne Behandlung, nach Entfernung des Katheters rasch aus. Unter der Voraussetzung intakter oberer Harnwege ist das Infektrisiko für diese gering.

Die Antibiotikaprophylaxe ist infolge Fortbestehens der Noxe auch nicht in der Lage, die Infektion durch den Katheter vollständig zu verhindern.

Wichtige vorübergehende Maßnahme ist eine hohe Diurese, auch die Gabe von Ascorbinsäure hat sich als günstig erwiesen.

Unbedingt abzulehnen ist das Abstöpseln von Kathetern, da abgesehen von dem Infektrisiko durch den Stöpsel selbst eine Stase eintritt, die rasch länger wird als die Generationsdauer einer Bakterienpopulation.

Natürlich ist der Katheter bei richtiger Indikation für die operative Medizin ein unabdingbares Instrument. Die Gefahren die ihm anhaften, lassen sich bei Einhaltung nachfolgend genannter Kriterien, in vertretbaren Grenzen halten.

Leitsätze zur Katheterung

1. Klare Indikation
2. Information über den funktionellen und strukturellen Zustand der Harnwege
3. Steriles Arbeiten und Sachkundigkeit
4. Instillation eines desinfizierenden und anästhesierenden Gleitmittels in die Harnröhre
5. Anpassung der Kathetergröße an die Harnröhre
6. Bei Komplikationen evtl. suprapubische Punktion

Es ist also anzustreben, vor jedem Gebrauch eines Katheters anamnestisch, klinisch und radiologisch eine möglichst umfassende Information über den Zustand der Harnwege zu bekommen.

Um die Risiken für Niere und Harnwege so gering wie möglich zu halten, muß im Umgang mit dem Katheter und besonders für die präoperative Diagnostik die gleiche Sorgfalt gefordert

werden, die für andere lebenswichtige Organsysteme eine Selbstverständlichkeit ist.

Antibiotikaprophylaxe zur Verhinderung der Sepsis

Prophylaxe bedeutet Verhinderung einer bakteriellen Infektion durch die Gabe von Antibiotika.

Dies ist allerdings auf die perioperative Kurzzeitprophylaxe beschränkt.

Antibiotika sind keine prophylaktisch wirksame Substanzen strenggenommen. Obwohl sie das Ausbrechen einer Infektionskrankung verhindern können, wirken sie aber nur dann, wenn bakterielle Erreger bereits vorhanden sind.

L. Weinstein hat bereits 1954 zwei wichtige Feststellungen getroffen, die auch heute noch volle Gültigkeit besitzen:

1. "Wird ein einzelnes wirksames Antibiotikum eingesetzt, um die Ansiedlung eines spezifischen Erregers zu verhindern oder denselben abzutöten, unmittelbar oder kurz nachdem er sich angesiedelt hat, die Erkrankung jedoch klinisch noch nicht manifest ist, dann ist die Chemoprophylaxe, abgesehen von einigen wenigen Ausnahmen, höchst erfolgreich".
2. "Ist der Grund für eine antibakterielle Chemoprophylaxe der Versuch, die Besiedelung oder die Infektion durch einen oder sämtliche Mikroorganismen, die im internen oder externen Umgebungsbereich eines Patienten vorhanden sein können, zu verhindern, sind Mißerfolge die Regel".

Demnach kann es nur gelingen Infektionen in zunächst sterilen Bereichen zu verhindern, die zum Beispiel während einer Sectio durch Mikroorganismen kontaminiert werden könnten. Allerdings muß dazu vor Beginn der Operation eine bereits ausreichende bakterienhemmende

Konzentration des betreffenden Antibiotikums vorhanden sein.

Bei Sectio gibt man die Antibiotikumprophylaxe jedoch erst nach erfolgter Intubation um das Kind durch das Antibiotikum und dessen Nebenwirkungen nicht zu gefährden. Ferner kann eine mögliche Reaktion der Mutter (z.B. Allergie) in Narkose besser abgefangen werden. Trotzdem erreicht das Antibiotikum an Ort und Stelle eine hohe Konzentration bevor man Nähte und Ligaturen setzt, die zur Ischämie führen.

So kann es mit Hilfe der perioperativen Kurzzeitprophylaxe, bei welcher das Antibiotikum wie beschrieben nach erfolgter Intubation und danach noch in zwei weiteren Dosen, jeweils nach 8 Stunden verabreicht wird, gelingen Wundinfektionen und indirekt auch eine Sepsis als mögliche Folge derartiger Wundinfektionen, zu verhindern.

Auswahl der Antibiotika

Wenn die Sepsis auch kein einheitliches Krankheitsbild darstellt, so gibt es doch für einzelne Erreger charakteristisch Lokalisationen und Verlaufsformen, welche bis zu einem gewissen Grad neben der bakteriologischen auch eine klinische Differenzierung gestattet.

Dies umso mehr als aus der unbegrenzten Zahl möglicher Erreger schließlich doch nur ein kleiner Kreis als Verursacher einer Sepsis in Frage kommt d. h. aerobe und anaerobe Keime, am häufigsten allerdings alle Arten von

1. Streptokokken
2. Enterokokken
3. Staphylokokken
4. Pneumokokken
5. Meningokokken
6. Escherichia coli
7. Klebsiella pneumoniae

In der postoperativen Sepsis der gynäkologischen Chirurgie überwiegen gramnegative Enterobakteriaceae. Die Auswahl des geeigneten Antibiotikums bzw. einer Kombination von Antibiotika richtet sich im günstigen Fall nach der Sensibilitätsprüfung des isolierten und nachgewiesenen infektionsverursachenden Erregers.

Dies ist leider nur in den wenigsten Fällen möglich und die Therapie muß sofort "blind", d. h. ohne Erregernachweis bei klinisch manifester bzw. vermuteter Sepsis begonnen werden.

Klinische Zeichen einer Sepsis sind

1. Fieber $> 39^{\circ}\text{C}$ + Frösteln
2. Tachypnoe + Tachykardie
3. Leukozytose $> 20\,000/\text{cmm}$ oder
Leukopenie $< 8\,000/\text{cmm}$

Ferner kann eine Thrombopenie mit Werten unter 120 000/cmm die Schwere einer Infektion, vorwiegend das Ausmaß der Endotoxinfreisetzung von gramnegativen Keimen, anzeigen.

Wenn zu diesen Veränderungen noch eine akute respiratorische Insuffizienz mit Abfall des arteriellen pO_2 auf Werte unter 60 mm Hg tritt, kommt es zu schweren Komplikationen des bakteriellen Schocks. Degranulation der Leukozyten und Aggregation der Thrombozyten treten jetzt auf.

Das Vorgehen für die Auswahl einer "blinden" Initialtherapie richtet sich nach dem klinisch vermuteten Keim in Abhängigkeit von der Grunderkrankung, bzw. der Art des vorangegangenen Eingriffes und nach den im jeweiligen Bereich am häufigsten vorkommenden Keime und deren Resistenzverhalten.

In diesem Zusammenhang ist es wichtig, daß der behandelnde Arzt durch regelmäßige Beobachtung der vorhandenen Keime und deren Resistenzbild einen laufenden Überblick über die augenblickliche Situation hat. Da es durch die Anwendung bestimmter Antibiotikagruppen zu Keimselektionen und damit zur Häufung bestimmter Erreger mit einem spezifischen Resistenzbild kommen kann, ist es empfehlenswert, den jeweiligen "Trend" stationspezifisch zu kennen. Hierzu ist eine enge Zusammenarbeit mit dem mikrobiologischen Labor notwendig und ein Klinikhygieniker ist unerläßlich.

Bei der "blinden" Initialbehandlung einer bakteriellen Sepsis kommt aus Sicherheitsgründen und wegen möglicher synergistischer Effekte nur die kombinierte Gabe zweier Antibiotika in Frage.

Hier gibt es drei Möglichkeiten:

1. Kombination von Breitspektrum - Penicillinen mit Aminoglykosiden.

2. Kombination von Cephalosporinen mit Aminoglykosiden
3. Kombination von Penicillinen mit Cephalosporinen,
also von β -Laktamantibiotika untereinander.

Wenn das klinische Bild entsprechende Hinweise für eine Infektion bzw. Sepsis gibt, müssen gezielt Antibiotika verabreicht werden. Dann jedoch handelt es sich um Therapie und nicht mehr um eine Prophylaxe.

Die beste Infektionsprophylaxe des Patienten sind optimale hospitalhygienische Maßnahmen unter kritischem Einsatz von Antibiotika.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit soll es sein, die Wertigkeit einer Infektionsprophylaxe bei Sectio auf die ableitenden Harnwege der Patientinnen zu untersuchen.

2. Methode

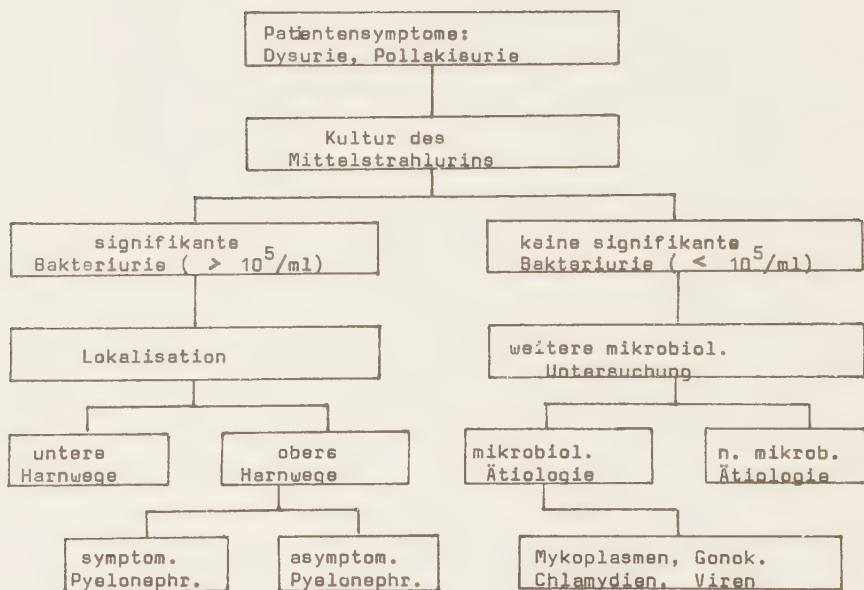
Diagnostisches Schema bei Harnwegsinfektionen.

Diagnostik der Bakteriurie.

Die Objektträgerkultur als einfache Methode zur Bestimmung der Harnkeimzahl.

Patientenkollektiv

Diagnostisches Schema bei Harnwegsinfektionen



Diagnostik der Bakteriurie

Zur Beurteilung eines Harnwegsinfektes gelangen Katheter- oder Mittelstrahlurine zur bakteriologischen Verarbeitung.

Hierbei ist eine Bakteriurie dann als signifikant anzusehen, wenn mehr als 10^5 Keime in 1 ml Nativurin vorkommen.

Eine wichtige Voraussetzung für die bakteriologische und klinische Bewertung dieser kritischen Keimzahl ist die sofortige bakteriologische Verarbeitung des gewonnenen Urins. Da sich die Erreger von Harnwegsinfektionen nach längerer Verweildauer bei Zimmertemperaturen im Urin weiter vermehren können, kann damit eine echte Bakteriurie vorgetäuscht werden.

Andererseits muß man beachten, daß eine antibakterielle Therapie das Anzüchten der Keime verhindern kann, und somit ein negativer Befund vorgetäuscht wird.

Die Objektträgerkultur als einfache Methode zur Bestimmung der Harnkeimzahl

Der Vorteil der Objektträgerkultur gegenüber dem klassischen Gußplattenverfahren liegt hauptsächlich darin, daß die großen Fehlermöglichkeiten durch Lagerung und Transport des Urins ausgeschaltet werden.

Ein Objektträger, dessen eine Seite mit Nähragar, die andere mit Mac Conkey-Agar beschichtet ist, wird mit den Nährbodenflächen in den frisch entnommenen Mittelstrahl- oder Katheterurin getaucht. Nach Bebrütung bei 37°C werden die auf der Nähragarseite gewachsenen Kolonien gezählt. Die Keimzahl / ml kann mit Hilfe der durchschnittlichen Aufnahmefähigkeit der Objektträger-

kulturen errechnet werden.

Bei Proteusüberwucherung ist eine Zählung auf dem Mac Conkey-Agar (Schwärmhemmung) möglich.

Ein weiterer Vorteil der Objektträgerkultur gegenüber den übrigen Nachweismethoden ist die äußerst einfache technische Durchführung. Gleichzeitig ist auch eine Differenzierung der auf der Objektträgerkultur gewachsenen Originalkeime und ein Vergleich mit den aus der miteingesandten Harnprobe gezüchteten Bakterien möglich.

Es kann also ermittelt werden:

1. Keimzahl: $> 10^5$ / ml Urin = signifikante Bakteriurie
2. Keimart: urinpathogene Keime
3. Anzahl der Keimarten
(meistens 1, selten 2 oder mehr)

Die Objektträgerkultur läßt sich auch mit gutem Erfolg zur Kontrolle der Wirksamkeit einer antibakteriellen Behandlung einsetzen.

Nach Einleitung einer derartigen Therapie beweist ein Keimzahlabfall schon nach 24 bis 48 Stunden ein Ansprechen der Bakterienflora auf das angewandte Medikament. Wegen der Möglichkeit einer Resistenzentwicklung oder eines Erregerwechsels kommt der Keimzahlbestimmung eine entscheidende Bedeutung zu.

Ferner wird die Objektträgerkultur selbstverständlich zur Kontrolle des Therapieerfolges nach Abschluß der Behandlung angewandt. Weitere Kontrollen über Wochen und Monate zur Früherfassung eines eventuellen Rezidivs sind zu empfehlen, da Beschwerdefreiheit und steriler Urin nicht immer eine endgültige Heilung bedeuten.

Als Nachteil der Objektträgerkulturmethode muß erwähnt werden, daß nur ein exaktes Eintauchen des Objektträgers in den Urin eine Diskrepanz zwischen Objektträgerbefund und Urinbefund verhindert. Ferner kann eine bereits eingeleitete antibakterielle Therapie das Anzüchten der Keime stören.

Neben dem Objektträger wird begleitend immer Nativurin ins Hygienelabor mit eingesandt um eventuelle Diskrepanzen aufzudecken. Auch bei der oftmals wichtigen Untersuchung von Mykoplasmen hat dieser Nativurin seine Bedeutung.

Neben diesen Untersuchungsmethoden im Hygienelabor prüft man in der Klinik den Sedimenturin. Auch hier muß darauf geachtet werden, daß Abnahmefehler zu vermeiden sind. Es muß echter Mittelstrahlurin verwendet werden, das heißt, die erste Portion des Urins wird verworfen. Auch sollte eine vorherige sorgfältige Reinigung der Vulva erfolgen, sodaß eine Kontamination des Mittelstrahlurins so gering wie möglich bleibt.

In einer retrospektiven Studie wurden 1 1/2 Jahre bei Sectio alle Cervix-Abstriche auf die Keimarten und deren Resistenzen untersucht.

Durch die Ergebnisse dieser Studie und aus theoretischen Überlegungen, die in der Einleitung dieser Arbeit dargestellt wurden, gelang man zu der Überzeugung, daß eine Antibiotikumprophylaxe mit Optocillin (= Mezlocillin + Oxacillin) optimale Effekte erzielen wird.

Diese Arbeit befaßt sich mit einem randomisierten Kollektiv von 444 Sectiones in dem Zeitraum vom 1. 5. 1980 - 1. 9. 1981. Es erfolgte eine kontrollierte, prospektive

Studie (einfach blind) zur Prophylaxe mit Optocillin (perioperativ) bei Kaiserschnitt.

An der Studie nahmen aber nur diejenigen Patientinnen teil, die nicht durch nachfolgende Ausschlusskriterien betroffen waren:

1. Präoperative Temperaturen $> 38^{\circ} \text{C}$
2. Präoperative Leukozytose
 $> 15\,000$ Leukozyten
3. Vorzeitiger Blasensprung von mehr als 48 Stunden
4. Penicillin Allergie
5. Diabetikerin
6. Antibiotika - Therapie

Die Patientinnen wurden in eine der vier folgenden Gruppen eingeteilt:

1. Patientinnen des Allgemeinen Kreissaals ohne Blasensprung
2. Patientinnen des Allgemeinen Kreissaals mit Blasensprung
3. Patientinnen des Privaten Kreissaals ohne Blasensprung
4. Patientinnen des Privaten Kreissaals mit Blasensprung

Zur Randomisierung und zur Einteilung ob eine Patientin das Antibiotikum erhalten sollte oder nicht, wurden in jeden Kreissaal zwei Kästen mit durchnummerierten verschlossenen Umschlägen aufgestellt. In den Umschlägen befand sich der Aufnahmebogen.

Dieser gab an, ob die Patientin das Antibiotikum erhalten sollte.

Wurde das Antibiotikum verabreicht, erfolgte die Gabe von 3 x 6 g Optocillin und zwar:

1. nach erfolgter Intubation
2. nach weiteren 8 Stunden
3. nach weiteren 16 Stunden

Eventuelle Allergien wurden protokollarisch festgehalten.

Die Beurteilung der Erfolgskriterien der Antibiotikaphrophylaxe erfolgte am 7. postoperativen Tag.

Zu beurteilende Kriterien waren:

1. Temperaturen größer als $38,5^{\circ}\text{C}$ an 2 aufeinanderfolgenden Tagen
2. Leukozytenzahl größer als $16\,000/\text{mm}^3$
3. Wundinfektion
4. Bakteriurie am 3. Tag
(Katheterurin Sediment und Kultur)
5. Thrombophlebitis
6. Sepsis (mehr als 39°C , positive Blutkultur)
7. Cervixabstrich am 7. Tag
8. Wundabstrich am 7. Tag (ggf.)

Die Patientinnen wurden außerdem einer eingehenden Untersuchung unterzogen:

1. Inspektion der Wunde und Palpation des Bauches
2. Untersuchung der Nierenlager
3. Auskultation der Lunge
4. Untersuchung von Armen und Beinen

5. Vaginale Untersuchung

(Cervixabstrich)

6. Kontrolle auf erfolgte Untersuchung der Leukozyten
und der Bakteriurie.

3. Ergebnisse

Korrelation zwischen Sediment- und Hygieneurinbefund
und Klinik

Qualitative und quantitative Untersuchung der Erreger
beim Harnwegsinfekt

Das Sensibilitätsbild der verschiedenen Keime auf die
einzelnen Antibiotika

Sectio - Studie zur Antibiotikaprophylaxe.

Korrelation zwischen Sediment- und Hygieneurinbefund

Vom 1. 5. 1980 - 1. 9. 1981 erfolgten in der I. Frauenklinik der Universität München 444 Geburten durch Kaiserschnitt.

Postoperativ wurde bei den Patientinnen der Hygiene - Befund des Urins kontrolliert und der Sedimenturinbefund.

Es wurden von den 444 Fällen nur 281 berücksichtigt, da nur diejenigen Befunde verglichen werden konnten, bei denen die beiden Untersuchungen am gleichen Tag vorgenommen wurden.

Der Hygieneurinbefund ist in 224 Fällen = 79,7% mit dem Sedimenturinbefund in Einklang zu bringen indem beide Befunde negativ waren.

In 15 Fällen = 5,3% wurde eine positive Korrelation erzielt, beide Befunde fielen positiv aus.

In 42 Fällen = 15% konnte keine Korrelation festgestellt werden.

Diese 42 Fälle verteilen sich folgendermaßen:

Hygienebefund - Sedimentbefund +
16 Fälle

Hygienebefund + Sedimentbefund -
26 Fälle

Korrelation zwischen Hygienebefund und Sediment

Sediment- befund Hygiene- befund	L+/o B++(+)	L++ B++(+)	L++(+) B+/o	Eiweiß	0
Keimzahl $0-10^3$	<u>7</u>	<u>5</u>	<u>4</u>	(31)	(128)
Keimzahl 10^3-10^4	[4]	[1]	[2]	<u>6</u>	<u>12</u>
Keimzahl $> 10^4$	[4]	[3]	[1]	<u>4</u>	<u>4</u>
Antibakterielle Stoffe				(13)	(52)

—

keine Korrelation



Korrelation (beide Befunde pos.)

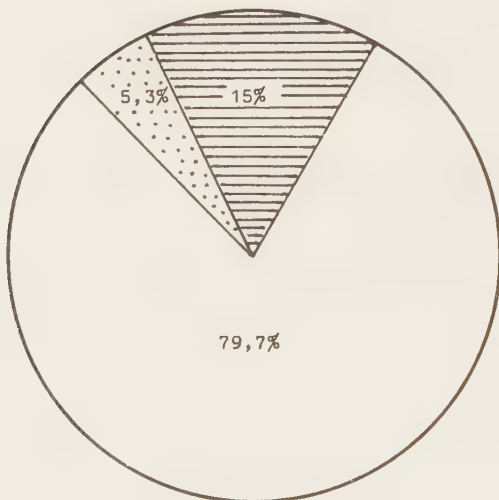


Korrelation (beide Befunde neg.)

Lo = keine Leukozyten
 L+ = wenig Leukozyten
 L++ = viele Leukozyten
 L+++ = massig Leukozyten

Bo = keine Bakterien
 B+ = wenig Bakterien
 B++ = viele Bakterien
 B+++ = massig Bakterien

Korrelation zwischen Hygienebefund und Sediment



Korrelation (beide Befunde pos.) 15 Fälle = 5,3 %



Korrelation (beide Befunde neg.) 224 Fälle = 79,7 %

von insgesamt 281 Patientinnen:
das entspricht einer Korrelation von
239 Fällen = 85 %



Keine Korrelation in 42 Fällen = 15 %

Korrelation zwischen Klinikbefund und Sediment- bzw.
Hygieneurinbefund

Von den insgesamt 444 Sectio - Patientinnen hatten 146 einen klinischen Befund.

Es wurden ausgewertet:

1. Nierenklopfeschmerz
2. Nierenklopfeschmerz und Fieber $\geq 38,5^{\circ}$ C
3. andere klinische Symptome
4. andere klinische Symptome und Fieber $\geq 38,5^{\circ}$ C

Der Sediment- bzw. Hygieneurinbefund ergab in 50 Fällen eine positive Korrelation mit dem Klinikbefund.

Bei den "anderen klinischen Symptomen" (76 Fälle) erbrachte eine Infektion des cavum uteri die klinischen Befunde.

Nur in 20 Fällen konnte zwischen Sediment- bzw. Hygieneurinbefund und der Klinik keine Korrelation nachgewiesen werden, das entspricht einer Zahl von 13,7%

Korrelation zwischen Klinik- und Sediment- bzw. Hygienebefund

146 untersuchte Fälle mit
klinischem Befund.

	Nieren- klopf- schmerz	Nierenklopf- schmerz + Fieber	andere klinische Symptome	and.klin. Sympt. + Fieber
Sed - Hyg -	4	4	14	12
Sed - Hyg - + Antibiot.	4	8	31	19
(Sed +) Hyg -	(1)	(1)	(2)	(5)
(Sed +) Hyg - + Antibiot.	(1)	(1)	(5)	(3)
Sed - Hyg +	3	0	6	6
Sed - Hyg + + Antibiot.	1	2	2	0
(Sed +) Hyg +	(0)	(0)	(1)	(2)
(Sed +) Hyg + + Antibiot.	(0)	(6)	(2)	(0)

Sed + = positiver Sedimenturinbefund

Hyg + = positiver Hygieneurinbefund

Antibiot. = Antibiotikaprophylaxe

- = Korrelation zwischen Sedimenturin und Klinik
 □ = Korrelation zw. Hygieneurin und Klinikbefund
 X = keine Korrelation

Qualitative und quantitative Untersuchungen der Keime
beim Harnwegsinfekt

Die Harnwegsinfektionen werden hauptsächlich durch die Erreger *Escherichia - coli* und Enterokokken verursacht.

Es überwiegen die Monoinfektionen, man findet aber gelegentlich auch zwei verschiedene Keime, selten mehr.

Bei insgesamt 444 untersuchten Hygieneurinbefunden waren 45 positiv und es kam zu folgendem Ergebnis:

22 x <i>Escherichia - coli</i>	=	48,8 %
21 x Enterokokken	=	46,7 %
2 x <i>staphylok. albus</i>	=	4,4 %
2 x <i>Proteus mirabilis</i>	=	4,4 %
2 x Hämoly. Streptok.	=	4,4 %
1 x <i>Pseudomonas pyoc.</i>	=	2,2 %
1 x <i>Klebsiella pneum.</i>	=	2,2 %
1 x <i>Citrobacter intermedius</i>	=	2,2 %
1 x <i>Enterobacter cloacae</i>	=	2,2 %

Man kommt auf die Prozentzahl von > 100, da neben den 38 Fällen mit Monoinfekt, in 6 Fällen eine Harnwegeinfektion auftrat, die durch 2 verschiedene Keime verursacht wurde. In 4 Fällen waren das: *Escherichia coli* gepaart mit Enterokokken, einmal kamen hämolysierende Streptokokken zusammen mit Enterokokken vor und einmal fand man gleichzeitig *Proteus mirabilis* mit Enterokokken.

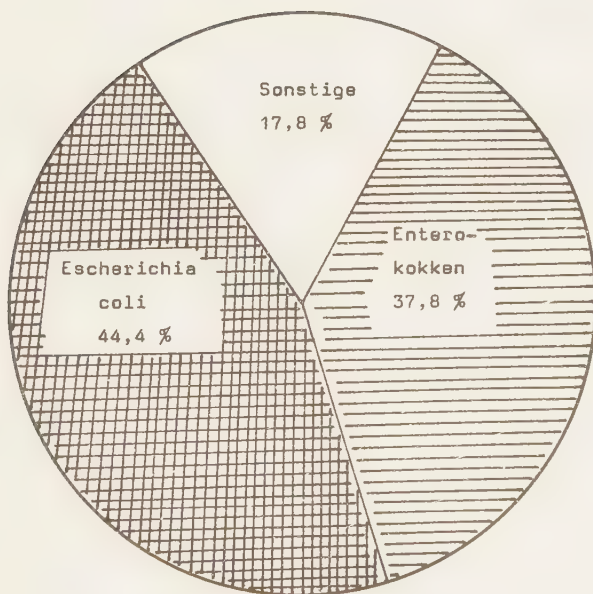
Weiterhin kam einmal eine Infektion mit 3 verschiedenen Keimen vor (*Staphylococcus albus* + hämolysierende

Streptokokken + Enterokokken)

Unter Berücksichtigung der Monoinfektionen erhält man folgendes Bild:

20	x	Escherichia coli	=	44,4 %
17	x	Enterokokken	=	37,8 %
8	x	Sonstige	=	17,8 %

Verteilung der Häufigkeit der verschiedenen Keime
beim Harnwegsinfekt

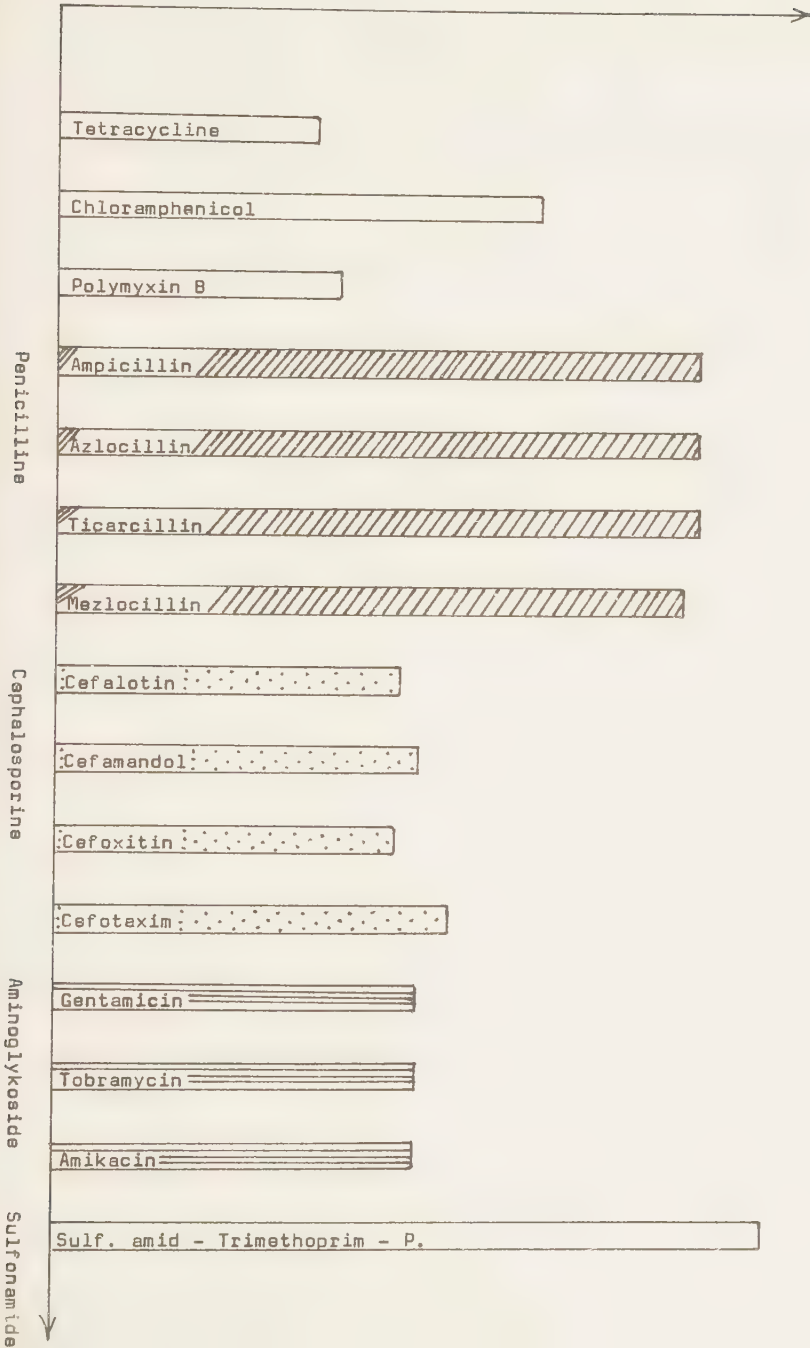


Das Sensibilitätsbild der Erreger von Harnwegsinfekten
auf die verschiedenen Antibiotika.

Von insgesamt 444 untersuchten Hygieneurinbefunden waren 45 positiv. Die Erreger zeigten folgendes Empfindlichkeitsbild auf die einzelnen Antibiotika:

Tetracycline:	16 Fälle	=	35,6 %
Chloramphenicol:	30 Fälle	=	66,7 %
Polymyxin B :	17 Fälle	=	37,8 %
Ampicillin:	40 Fälle	=	88,9 %
Azlocillin:	40 Fälle	=	88,9 %
Ticarcillin:	40 Fälle	=	88,9 %
Mezlocillin:	39 Fälle	=	86,7 %
Cefalotin:	21 Fälle	=	46,7 %
Cefamandol:	22 Fälle	=	48,9 %
Cefoxitin:	21 Fälle	=	46,7 %
Cefotaxim:	24 Fälle	=	53,3 %
Gentamicin:	22 Fälle	=	48,9 %
Tobramycin:	22 Fälle	=	48,9 %
Amikacin:	22 Fälle	=	48,9 %
Sulf.amid - Trimethoprim:	44 Fälle	=	97,8 %

Empfindlichkeit der Erreger in %



Die Empfindlichkeit der getesteten Erreger auf die verschiedenen Antibiotika.

Sectio - Studie zur Antibiotikaprophylaxe

In dem Zeitraum vom 1. 5. 1980 bis zum 1. 9. 1981 erfolgten in der I. Frauenklinik der Universität München 2 678 Geburten. Davon entfielen auf den Allgemeinen Kreissaal 1 490.

Im Privaten Kreissaal fanden 1 188 Entbindungen statt.

Von den insgesamt 2 678 Geburten waren 444 Sectiones, das entspricht einem Anteil von 17 %.

In die Studie zur Antibiotikaprophylaxe wurden von den 444 Entbindungen durch Kaiserschnitt 294 aufgenommen nach folgender randomisierter Einteilung.

Section - Studie zur Antibiotikaprophylaxe

Allgemeiner Kreissaal

<u>In der Studie</u>		<u>Nicht in der Studie</u>
mit	ohne	47
Optocillin	Optocillin	
81	75	

Privater Kreissaal

<u>In der Studie</u>		<u>Nicht in der Studie</u>
mit	ohne	103
Optocillin	Optocillin	
61	77	
142	152	150
(Summe)	(Summe)	(Summe)

Die Gesamtzahl der Sectiones = 444

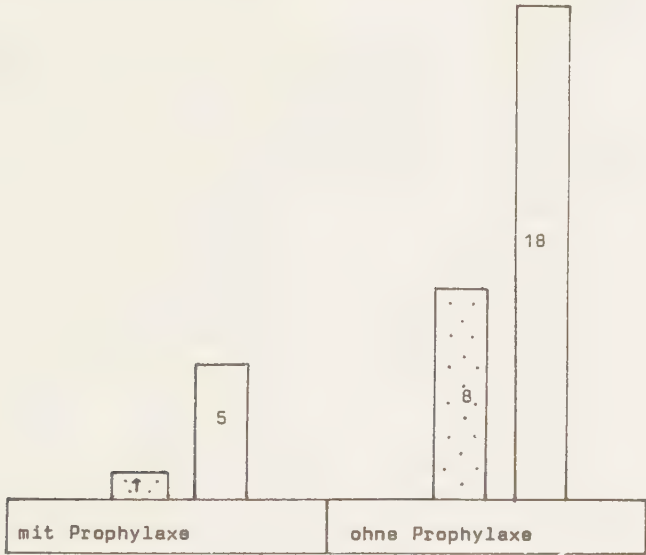
Wirksamkeit der Antibiotikaprophylaxe

Als Kriterien für klinische Symptome wurde Fieber von $38,5^{\circ}\text{C}$ und darüber angenommen, das länger als 2 Tage anhielt, oder eine Leukozytose von mehr als $16\,000/\text{mm}^3$.

Von den 444 Sectio-Patientinnen zeigten 55 diese Symptome, (=12,4%). Von diesen 55 hatten 41 keine Prophylaxe erhalten, das entspricht 74,5 %.

Bei den Patientinnen mit Antibiotikaprophylaxe kam es nur bei 14 Fällen, das entspricht 25,5 % zu Fieber oder Leukozytose.

Wirksamkeit der Antibiotikaprophylaxe bei einer Studie von
294 Sectiones.



Fälle mit Leukozytose



Fälle mit Fieber > 38,5° C

mit Prophylaxe	
142	
Fieber 5	} 4 %
Leukozytose 1	

ohne Prophylaxe	
152	
Fieber 18	} 17 %
Leukozytose 8	

Wirkung der Antibiotikaprophylaxe bei anamnestischem

Infekt

Unter den 444 Sectiones befanden sich 162 Patientinnen mit anamnestischem Infekt (Pyelonephritis). Davon erhielten 129 eine Prophylaxe mit Antibiotika. Nur bei 40 (= 31%) Patientinnen kam es daraufhin trotzdem zu einem positiven Sedimenturinbefund bzw. Hygieneurinbefund.

Ohne Antibiotikaprophylaxe blieben von den 162 Patientinnen lediglich 33. Bei 18 von ihnen (= 54,5%) erwies sich der Sedimenturinbefund bzw. Hygieneurinbefund als positiv.

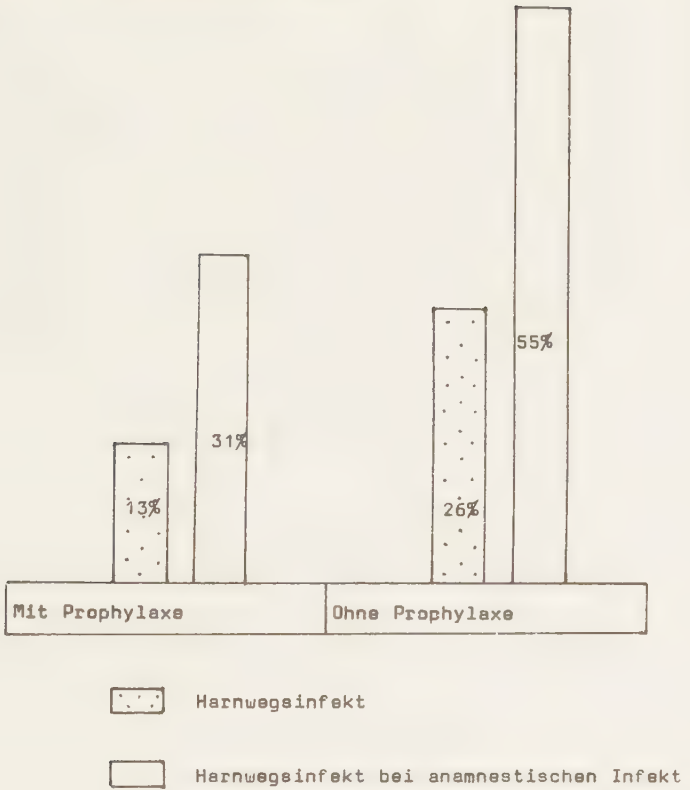
Die anamnestisch erfaßten Harnwegsinfektionsrisiken konnten also durch die Prophylaxe auf 31 % herabgesenkt werden.

Auswirkungen der Antibiotikaprophylaxe

Ohne Prophylaxe trat bei 39 von 152 Patientinnen postoperativ eine Harnwegsinfektion auf = 26%. Bei den Patientinnen mit anamnestischen Infekt die ohne Prophylaxe blieben, erlitten 18 von 33 nach Sectio einen Harnwegsinfekt, das entspricht 55%.

Mit Prophylaxe manifestierte sich bei 18 von 142 Patientinnen = 13% eine Harnwegsinfektion. 129 der Patientinnen mit anamnestischen Infekt erhielten eine Antibiotikaprophylaxe. Nur 40 von ihnen erkrankten dennoch an einem Harnwegsinfekt = 31%.

Auswirkung der Antibiotikaprophylaxe



Mit Prophylaxe:

Harnwegsinfekt: 13 %

Harnwegsinfekt
bei anamn. Infekt: 31 %

Ohne Prophylaxe:

Harnwegsinfekt: 26 %

Harnwegsinfekt
bei anamn. Infekt: 55 %

4. Diskussion

Bei Untersuchungen, die die Wertigkeit einer Methode aufzeigen sollen, ist es wichtig die einzelnen Parameter kritisch zu beleuchten. Die hier gewählten Parameter der Befunde des Sedimenturins und des Objektträgerkultururins sind für die Klinik leicht zu verwirklichen, wenn auch kostenmäßig sehr unterschiedlich. Um die Wirksamkeit einer Antibiotikaprophylaxe beurteilen zu können, wurden die 2 Methoden hier näher untersucht und zur Korrelation nebeneinander gestellt. Es zeigte sich dabei, unter Berücksichtigung der Aussagekraft der einzelnen Methoden, eine sehr gute Korrelation von 85%.

Selbstverständlich kann man bei antibakteriell vorbehandelten Patienten keine Keime im Hygieneurin finden, doch läßt sich an Hand einer Hemmhofbestimmung die routinemäßig im Hygienelabor durchgeführt wird, sehr gut die Gruppe von Objektträgerkulturen herausselektieren, bei der ein Vergleich schlecht möglich ist. Für die restlichen 15% für die keine Korrelation zu finden war, ist zu diskutieren ob einer der vorwegewähnten Abnahmefehler (Kontamination durch Vulva, Meare oder daß es sich nicht um Mittelstrahlurin handelte bzw. Katheterurin der durch Abstöpseln verunreinigt war) zutrifft.

Der nächste Schritt zu der Untersuchung über die Wertigkeit einer solchen Prophylaxe muß uns auch vor Augen führen wie gut unsere Untersuchungsmethoden mit der Klinik übereinstimmen. Die hierzu durchgeführte Untersuchung der klinisch auffälligen Patientinnen erbrachte in 76 Fällen eine Infektion anderer Genese, nämlich des Cavum uteri. In 50 Fällen konnte eine

Korrelation zwischen Klinik und Sedimenturin- bzw. Hygieneurinbefund festgestellt werden. Nur in 20 Fällen konnte eine Korrelation zur Klinik nicht nachgewiesen werden. Das läßt sich folgendermaßen erklären:

Der Klopfschmerz im Nierenlager deutet nicht unbedingt auf eine Bakteriurie hin, sondern kann nach Sectio, infolge der relativ großen Operation, durch schmerzhafte Veränderungen in der Umgebung der Nieren auftreten. Es kann also durchaus durch Wundschmerz der Schnittränder ein Nierenklopfschmerz entstehen.

Auch ein Nieren- oder Harnleiterstein oder die Verletzung der Blase durch Sectio können Schmerzen im Bereich der Nieren hervorrufen, wobei aber keineswegs eine Bakteriurie bestehen muß. Andererseits sollte man bei klinischen Symptomen wie Dysurie und Pollakisurie den Urin im Hygienelabor nicht nur nach Bakterien untersuchen lassen, sondern auch nach Mykoplasmen fahnden.

Bei genauer Analyse der aufgezeigten positiven Befunde ergab sich folgendes bakterielles Bild. Die Überwiegende Anzahl der Harnwegsinfektionen war durch *Escherichia - coli* 44,4% und Enterokokken 37,8% verursacht, in nur 17,8% konnten andere Keime gefunden werden.

Bei der Auflistung der Resistenzen und Empfindlichkeit der zugehörigen Keime, kommen wir zu einer Wertung der eingesetzten Antibiotika.

Hier zeigt sich ganz eindeutig der überragende Vorteil des Kombinationspräparates Trimethoprim + Sulfamethoxazol (Bactrim^R). Dieses Präparat wird auf Grund der zytostatischen Wirkung in der Schwangerschaft jedoch strikt abgelehnt. Aus den gleichen Gründen scheiden Aminoglykoside, Tetracycline und Chloramphenicol aus.

Aus den verbleibenden Penicillinen und Cephalosporinen sind die Penicilline neuer Art den Cephalosporinen eindeutig überlegen und somit für eine Prophylaxe geeignet. Im Übrigen ist aus der Literatur bekannt, daß bei Antibiotikaprophylaxe mit Cephalosporinen eine unerwünschte Anreicherung mit Enterokokken eintritt (Literaturverzeichnis Nr. 19).

In der hier aufgezeigten Studie einer Antibiotikaprophylaxe an der I. Frauenklinik der Universität München konnte an einer großen Anzahl von Patientinnen innerhalb einer randomisierten Studie die Wirksamkeit einer Prophylaxe festgestellt werden. An Hand von streng ausgewählten klinischen Symptomen und Verlaufskriterien zeigte sich, daß 12,4 % der Patientinnen eine Morbidität nach Sectio aufwiesen. Vom 1. 5. 1980 - 1. 9. 1981 konnte durch Antibiotikaprophylaxe innerhalb der Studie diese Morbidität auf 4 % gesenkt werden.

Diese hier aufgezeigten schönen Erfolge einer Prophylaxe werden allerdings durch ein gewisses Risiko (Gefährdung der Patienten durch Allergie) und den Kostenfaktor geschmälert.

Es ist zu diskutieren ob man sich bei der Antibiotikaprophylaxe auf bestimmte Risikofälle beschränken soll.

Eine solche Untersuchung anamnestischer Risikofälle der 444 Sectio - Patientinnen ergab, daß sich in 162 Fällen ein derartiges Risiko definieren ließ. Innerhalb des randomisierten Kollektive waren 129 Patientinnen anamnestisch belastet. Der überwiegende Teil dieser anamnestischen Belastungen bestand aus Harnwegsinfektionen. Hierunter wurden sämtliche positiven Sediment- und Hygieneurinbefunde aus der jetzigen und ggf. vorhergegangenen Schwangerschaft sowie alle anamnestischen Harnwegsinfekte zusammengefaßt. Innerhalb dieser Gruppe konnte die Prophylaxe ein Wiederaufflammen einer Bakteriurie auf 31 % vermindern, während die Patientinnen, die keine Antibiotikaprophylaxe erhielten, mit 55 % ein Rezidiv ihres Harnwegsinfekts erlitten. Dieses Risiko ließ sich durch die Prophylaxe also nahezu halbieren.

5. Zusammenfassung

An Hand einer prospektiven, kontrollierten Studie über Antibiotikaprophylaxe mit Optocillin bei Sectio, wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, wieweit sich eine Prophylaxe, die auf das Wundgeschehen und eine Sepsis ausgerichtet ist, auf Harnwegsinfekte auswirkt.

Die vergleichende Untersuchung der zwei gängigen Harnwegsdiagnosemethoden, nämlich Sedimenturinbefund und Hygieneurinbefund, brachte eine Korrelation von 85 %. Als Erreger der Harnwegsinfektionen wurden hauptsächlich *Escherichia coli* (44%) und Enterokokken (38%) ermittelt. Die Testung der bakteriologischen Erreger zeigte eine Empfindlichkeit von 87 % auf Optocillin (=Mezlocillin + Oxacillin). Anamnestisch erfaßte Harnwegsinfektionsrisiken, bei denen die Erkrankungsrate ohne Prophylaxe bei 55 % lag, konnten durch Antibiotikaprophylaxe auf 31 % gesenkt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Allen, J. R.; Hightower, A. W.; Martin, S. M.;
Dixon, R. E.: Secular Trends in Nosocomial
Infections: 1970 - 1979
The American Journal of Medicine 70 (1981) 389
2. Biechteler, W.; Haas, F.:
Die Objektträgerkultur
Münchener med. Wschr. 112 (1970) 883
3. Brande, A. I.; Ziegler, E. J.;
Mc Cutchan, J. A.; Douglas, H.:
Immunization Against Nosocomial Infection.
The American Journal of Med. 70 (1981) 463
4. Brühl, P.; Straube, W.; Bressel, M.:
Problemdiagnose "Harnwegsinfekt"
Der Urologe 8 (1969) 333
5. Caplan, E. S.; Hoyt, N.:
Infection Surveillance and Control in the
Severely Traumatized Patient.
The American Journal of Medicine 70 (1981) 638
6. Casewell, M.; Phillips, J.:
Aspects of the Plasmide - Mediated
Antibiotic Resistance and Epidemiology
of Klebsiella Species.
The American Journal of Medicine 70 (1981) 459

7. Cohen, S. N.; Kass, E. H.:
A simple method for quantitative urine culture.
New Engl. J. Med. 277 (1967) 176
8. Dillon, W. P.; Seigel, M. S.;
Lele, A. S.; O'Leary, J. A.:
Evaluation of Cefoxitin Prophylaxis for Cesarean Section.
Int. J. Gynaecol. Obst. 19 (1981) 133
9. Dixon, R. E.:
Second International Conference on
Nosocomial Infections.
The American Journal of Medicine 70 (1981) 379
10. Eickhoff, T. C.:
Nosocomial Infections - A 1980
View: Progress, Priorities and Prognosis.
The American Journal of Medicine 70 (1981) 381
11. Fang, L. S. T.; Tolckoff - Rubin, N. E.;
Rubin, R. H.:
Efficacy of single - dose and conventional
Amoxicillin therapy in urinarytract infection
localised by the antibody-coated bacteria technic.
New Engl. J. Med. 298 (1978) 413
12. Farrell, S. J.; Andersen, H. F.;
Work, B. A.:
Cesarean Section: Indications and Postoperative
Morbidity.
Obstetrics and Gynecology 56 (1980) 6

13. Fraser, D. W.:
Bacteria Newly Recognized as Nosocomial
Pathogens.
The American Journal of Medicine 70 (1981) 432
14. Gibbs, R. S.; St. Clair, P. J.;
Castillo, M. S.; Castaneda, Y. S.:
Bacteriologic Effects of Antibiotic Prophylaxis
in High-Risk Cesarean Section.
J. Obstetrics and Gynec. 57 (1981) 3
15. Goldmann, D. A.:
Bacterial Colonization and Infection in the
Neonate.
The American Journal of Med. 70 (1981) 417
16. Hill, G. B.:
Infektionen des weiblichen Genitaltraktes aus
der Sicht des klinischen Bakteriologen.
Geburtsh. u. Frauenheilkunde 40 (1980) 955
17. Hill, G. B.:
Vaginalflora bei gesunden Frauen im
geschlechtsreifen Alter.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 40 (1980) 961
18. Hirschmann, J.; Inni, T. S.:
Antimicrobial Prophylaxis:
A Critique of Recent Trials
Review of Infections Diseases Vol 2
No 1 Jan 1980 Uni. of Chicago

19. Jackson, G. G.:
Considerations of Antibiotic
Prophylaxis in Nonsurgical High Risk Patients.
The American Journal of Medicine 70 (1981) 467
20. Källénius, G.; Winberg, J.:
Urinary tract infections treated with single
dose of short-acting sulphonamide.
British Medical Journal 1 (1979) 1175
21. Kaye, D.:
Normale Vaginalflora und Erreger von
gynäkologisch-geburtshilflichen Patientinnen.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 40 (1980) 968
22. Kollé, P.:
Postoperative Komplikationen
Springer Verlag (1976)
23. Lang, N.; Werner, H.; Krassemann, C.:
Die Rolle der Anaerobier im Wochenbett:
Klinische Bedeutung und Therapie.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 40 (1960) 671
24. Langmaak, H.:
Nosokomiale Infektionen
Chemotherapie 2 (1981) 4

25. Manif, G. R. G.; Hempling, R. E.:
Antibiotic Therapy for the Bacteroidaceae in
Post-Cesarean Section Infections
Obstetrics and Gynecol. 57 (1981) 2
26. Neeser, E.; Hirsch, H.A.:
Bacteroides-fragilis-Peritonitis nach
vaginaler Hysterektomie.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 40 (1980) 970
27. Ott, W. J.:
Primary Cesarean Section: Factors
Related to Postpartum Infection.
Obstetrics and Gynecology 57 (1981) 2
28. Pizzo, P. A.:
The Value of Protective Isolation in
Preventing Nosocomial Infections in
High Risk Patients.
The American J. of Med. 70 (1981) 631
29. Preac - Mursic, V.; Metz, H.:
Vergleichende Untersuchungen zur
Diagnostik der Bakteriurie.
Ärztl. Lab. 17 (1971) 425

30. Preston, G. A.; Larson, E. L.;
Stamm, W. E.:
The Effect of Private Isolation Rooms on Patient
Care Practices, Colonization and Infection
in an Intensive Care Unit.
The Amer. J. of Med. 70 (1981) 641
31. Schaberg, D. R.; Rubens, C. E.;
Alford, R. H.; Farrar, W. E.; Schaffner, W.;
Mc Gee, Z. A.:
Evolution of Antimicrobial Resistance and
Nosocomial Infection.
The American J. of Med. 70 (1981) 445
32. Stamm, W. E.; Weinstein, R. A.;
Dixon, R. E.:
Comparison of Endemic and Epidemic
Nosocomial Infections.
The American J. of Med. 70 (1981) 393
33. Weinstein, R. A.; Kabins, S. A.:
Strategies for Prevention and Control of
Multiple Drug-Resistant
Nosocomial Infection
The American J. of Med. 70 (1981) 449

L E B E N S L A U F

Geboren 8.8.1942 in Gießen
Eltern Chefarzt Dr. med Bernd Michels
und Mathilde Michels
1948-52 Grundschule in Mainz
1952-59 Gymnasium in Ludwigshafen
1959-61 Gymnasium in Luzern/Schweiz
29.6.61 Abitur in Luzern
1961-64 Medizinstudium in Mainz
27.7.62 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
22.5.64 Heirat mit Herrn Harald Mickan
27.11.64 Geburt unserer Tochter Andrea
1.11.78 Fortsetzung des Medizinstudiums
17.3.80 Ehescheidung von Herrn Prof. Mickan
2.4.80 Ärztliche Vorprüfung, LMU München
13.4.81 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1982 Doktorarbeit bei Herrn Prof. Graeff
14.3.83 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Das praktische Jahr habe ich absolviert in
18.4.83- Innere, Schwabinger Krankenhaus
8.8.83 - Chirurgie, Harlachinger Krankenhaus
28.11.83- Anästhesie, Klinikum Großhadern
18.3.84
8.5.85 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
mündlicher Teil Note "gut"

